

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 45

SUR LA

MALADIE DE FRIEDREICH

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Novembre 1919

PAR

Henri DINGÈ

Né à Livré (Ille-et-Vilaine), le 17 avril 1891

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	RAUZIER, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		DUCAMP, professeur.		
		EUZIERE, agrégé.		
		RIMBAUD, agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1919

SUR LA
MALADIE DE FRIEDREICH

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 45

SUR LA

MALADIE DE FRIEDREICH

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Novembre 1919

PAR

Henri DINGÈ

Né à Livré (Ille-et-Vilaine), le 17 avril 1891

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

{ RAUZIER, professeur, *Président*.
DUCAMP, professeur.
EUZIERE, agrégé.
RIMBAUD, agrégé.

} *Assesseurs.*



MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1919



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✱)	DOYEN.
SARDA (✱)	ASSESSUR.
IZARD	SECRÉTAIRE.

Professeurs

Clinique chirurgicale	MM. FEDENAT (O ✱)
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✱)
Physique médicale	IMBERT (✱)
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANET
Clinique chirurgicale	FORGUE (O ✱)
Clinique ophtalmologique	TRUC (O ✱)
Physiologie	BEDON (✱)
Histologie	VIALLETON
Clinique médicale	DU CAMP (✱)
Anatomie	GLIS (✱)
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR
Médecine légale et toxicologie	SARDA (✱)
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL (✱)
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Hygiène	BERTIN-SANS (H)
Clinique médicale	RAUZIER (✱)
Clinique obstétricale	VALLOIS
Thérapeutique et matière médicale	VIRET (✱)
Anatomie pathologique	MASSABEAU (✱)
Chimie biologique et médicale	DEBRIEN (✱)
Microbiologie	N.
Pathologie interne	N.

Professeurs adjoints : MM. Dr ROUVILLE, MOURET, VEDEL.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeur honoraire : M. E. BERTIN-SANS (✱)

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique	MM. Dr ROUVILLE, prof.-adj.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	VEDEL, profes.-adj.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU (O ✱) a. l. (ch. de c.)
Médecine opératoire	SOUBRYAN ✱, a. l. (c. c.)
Pathologie externe	RICHE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	EUZIERE, agrégé.
Accouchements	P. DELMAS, agrégé.
Accouchements	DESMONTS, (ch. de c.)
Matière médicale	CABANNES, agrégé.
Microbiologie	LISBONNE, agrégé, (ch. de c.)
Stomatologie	WATON ✱ (✱) docteur.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIÈRE	MM. CABANNES	MM. ROGER
GRYNFELT (✱)	P. DELMAS	ETIENNE
LEENHARDT	RUZIERE	LISBONNE
GAUSSEL (✱ ✱)	J. DELMAS (✱)	PECH ✱ (ch. d'agr.)
RICHE	RIMBAUD ✱	

Examineurs de la thèse

MM. RAUZIER, professeur, président.	MM. EUZIERE, agrégé.
DUCAMP, professeur.	RIMBAUD, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'en donne ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Témoignage de ma profonde affection.

A MON FRÈRE ET A MES SŒURS

A MES BEAUX-FRÈRES

H. DINGÉ.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

Hommage respectueux.

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE RENNES

H. DINGÉ.

SUR LA MALADIE DE FRIEDREICH

INTRODUCTION

Les hasards de la clinique ont amené, dans le service de M. le professeur Rauzier, un très beau cas de syndrome de Friedreich, au moment même où nous suivions avec assiduité l'enseignement de ce maître, pendant les derniers jours qui nous séparaient de notre dernier acte de scolarité. La maladie de Friedreich est une affection rare : le cas qui nous était présenté était remarquable par sa netteté, par son classicisme, nous allions écrire par son élégance. D'autre part, l'Ecole montpelliéraine, s'il elle n'a pas érigé la première ce syndrome en une entité clinique définie, a du moins l'honneur d'être sa marraine, puisque son nom lui a été donné par un de ses anciens membres estimés, le professeur agrégé Brousse. Un tel concours de circonstances nous a séduit : nous avons étudié de près le jeune malade de M. le professeur Rauzier, nous avons recueilli dans la littérature contemporaine les faits récents de nature à com-

pléter les dernières études synthétiques publiées sur la maladie de Friedreich. De cet ensemble de recherches est née la modeste monographie que nous présentons aujourd'hui à nos maîtres.

L'observation capitale de notre travail nous a été aimablement communiquée par M. le professeur Rauzier et par ses collaborateurs: M. J. Baumel, chef de clinique, et M. G. Giraud, interne de service, qui ont présenté le malade qu'elle décrit à la Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier, dans sa séance du 21 novembre 1919.

Nous la reproduisons ici. Nous avons groupé dans son titre les symptômes cardinaux qui la caractérisent.

MALADIE DE FRIEDREICH

(Démarche tabéto-cérébelleuse. — Ataxie statique. — Signe de Romberg. — Ataxie dynamique. — Mouvements choréiformes et athétosiques avec variations de la mimique. — Dymétrie. — Nystagmus. — Troubles de la parole. — Abolition des réflexes tendineux. — Signe de Babinski. — Scoliose. — Pieds bots. — Hypotonie musculaire sans atrophie notable. — Réaction de Wassermann négative. — Liquide céphalo-rachidien normal).

J. B..., clerc d'architecte, âgé de 19 ans, est examiné, le 20 octobre 1919, salle Bichat, n° 11, où il est entré, en raison de troubles moteurs portant principalement sur les membres inférieurs.

Ces troubles ont débuté, il y a neuf ans, quelques mois après la fin d'une pyrexie dont on ne peut rétrospectivement déterminer la nature. Ils se sont établis insidieusement et ont subi une accentuation très lente et très progressive: la démarche a été tout d'abord embarrassée et maladroite, les chutes faciles; les progrès de l'incoordination des mouvements et l'altération de l'équilibration objective

ont obligé depuis deux ans le sujet à l'usage d'une canne. Ces troubles s'accroîtraient dans l'obscurité.

Peu de temps après le début, les membres supérieurs ont été intéressés. Actuellement, le malade, sans éprouver de diminution de force, accuse des tâtonnements, des mouvements involontaires et une maladresse qui lui fait fréquemment briser, dans la préhension, les objets fragiles.

Il n'accuse à l'interrogatoire aucun trouble de la sensibilité objective ni subjective, ni de la kinesthésie, aucun trouble sensoriel, ni sphinctérien, ni somatique.

Son passé n'est chargé que d'un ictère bénin ancien et de cette pyrexie indéterminée que nous avons signalée. C'est un fils unique et ce qu'il nous dit des siens ne nous permet pas de le croire grevé d'une tare héréditaire.

A l'examen, nous nous trouvons en présence d'un sujet un peu grêle, au teint pâle, à la physionomie ouverte et souriante, mais légèrement instable et parfois grimaçante.

Placé droit devant nous, il ne peut conserver la station debout qu'en écartant fortement les deux pieds de façon à élargir son polygone de sustentation d'où des mouvements involontaires tendent constamment à écarter son axe de gravité. L'occlusion des yeux exagère ce déséquilibre.

Prié de marcher, il lance les jambes, talonne, fauche. Il dévie presque immédiatement de la ligne droite, oscille et perd l'équilibre.

Couché, il exécute tous les mouvements commandés, mais avec hésitation et saccades; il leur donne une amplitude exagérée et les dirige souvent incorrectement. Il rectifie de lui-même aussitôt le mouvement defectueux. Prié de porter son index à son nez, il touche sa lèvre supérieure ou sa joue, puis immédiatement après son nez. Avant de saisir un objet, sa main hésite « plane » et s'abat. Tous les mouvements s'effectuent du reste avec force, mais ils sont alté-

rés dans leur cadence et leur mesure: c'est par dysmétrie que le sujet est exposé à briser les objets fragiles qu'il soutient insuffisamment ou qu'il écrase. Nous ne relevons pas d'asynergie et la diadococinésie est normale.

Il n'existe pas de tremblement intentionnel, ni de tremblement au repos. Mais le malade est fréquemment animé de mouvements choréiformes et athétosiques (reptation légère des doigts).

Rien d'anormal du côté des muscles de la face, en dehors de quelques secousses et de l'instabilité de mimique que nous avons signalée. Le sujet siffle et souffle correctement. Il présente, à la fin, des mouvements de latéralité des yeux, des secousses nystagmiques. La motilité du voile du palais est normale. La parole est scandée, saccadée, tantôt traînante et tantôt précipitée, parfois même presque explosive.

La sensibilité est normale aux divers modes, il n'y a pas de troubles de la sensibilité profonde. Les sensations kinesthésiques sont très correctes.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis; le sujet réagit vivement à l'excitation cutanée du membre inférieur. En revanche, les réflexes crémastérien et abdominal sont presque abolis. La recherche du réflexe plantaire entraîne, suivant le moment, de vifs mouvements de flexion ou d'extension collectives des orteils. L'excitation de la face interne de la cuisse ne provoque pas de réflexe de défense.

La motilité iridienne est normale.

Le sujet est porteur de troubles trophiques caractéristiques. Les deux pieds sont en équin marqué, en varus léger. La plante est très creusée et le tarse saille à la face dorsale; les orteils, au repos, tendent à l'hyperextension. Cette malformation n'est pas réductible, mais l'articulation tibio-tarsienne a conservé de la souplesse. L'incurvation des

pieds est telle que le port d'une chaussure spéciale est indispensable pour la marche.

Les mains ne sont pas botes, mais les trousseaux ligamenteux y sont nettement relachés et les premières phalanges peuvent être aisément mises en hyperextension.

Il existe du reste une tendance générale à l'hypotonie sans atrophie musculaire notable.

Enfin, la colonne vertébrale présente une scoliose à convexité droite très marquée; le psoas-iliaque gauche est tendu en corde au fond de la cavité abdominale.

Une ponction lombaire donne issue à un liquide clair, non hypertendu, de composition chimique normale (albumine, 0 gr. 25; chlorures, 7 gr. 2, par litre, d'après M. Fontès), sans réaction cytologique (0,4 par millimètre cube à la cellule de Nageotte) (Giraud). Le Wassermann pratiqué sur le liquide céphalo-rachidien par le docteur Lisbonne a été négatif.

Revu un mois plus tard après quatre séances de radiothérapie, le sujet présente un tableau clinique identique à une variante près: le signe de Babinski, douteux lors des premiers examens, est devenu nettement positif, surtout du côté gauche.

HISTORIQUE RAPIDE DE LA QUESTION

Nous nous bornerons à rappeler — car ces faits sont connus de tous — que la maladie de Friedreich fut, pour la première fois isolée en 1861, par Friedreich lui-même, qui la considéra comme une forme de tabes héréditaire. Il ne fut guère écouté et la plupart des auteurs rangèrent ses observations dans le cadre de la sclérose en plaques, lorsque celle-ci fut identifiée en 1868. Les plus grès efforts de définition furent accomplis, en 1883, par Brousse qui substitua à l'ancien nom d'ataxie héréditaire, celui de maladie de Friedreich, universellement adopté aujourd'hui, et en 1888 par Soca qui écrivit la première œuvre d'ensemble complète sur la question.

Les travaux de Sanger Brown, de Brissaud, de Londe et surtout de Pierre Marie (1893) ont dédoublé le syndrome primitif de Friedreich; l'état des réflexes tendineux sert essentiellement de base à cette distinction: abolis dans le premier ordre de faits (Friedreich), ils sont exagérés dans le second (hérédo-ataxie cérébelleuse). Ce point nous retiendra un instant lorsque nous discuterons la physiologie pathologique de l'affection et son diagnostic différentiel.

Les articles consacrés à la maladie de Friedreich par Grasset et Rauzier, par P. Marie, par Déjerine et Thomas, constituent d'année en année de précieuses synthèses.

Depuis l'apparition de la plus récente d'entre d'elles

(1909) quelques faits nouveaux ont été apportés qui précisent quelques points de symptomatologie (réflexes cutanés, réactions semi-circulaires (André Thomas), réflexes de défense (Babinski), signes d'excitation pyramidale (Souques et Valléry-Radot, Parkinson), trophicité musculaire (Lambrior, Hoffmann, Jastrovitz, Greenfield), troubles de la sensibilité (Giannelli, A. Thomas), — quelques points d'étiologie (parenté des manifestations familiales entre elles, rôle de l'infection, rôle de la syphilis), — quelques points enfin d'anatomie lésionnelle, mis en lumière par la ponction lombaire et par les constatations faites au cours des quatre ou cinq autopsies nouvelles qui sont venues s'ajouter aux trente que nous possédions déjà.

Chacun de ces points sera souligné à sa place et en son temps au cours de notre travail.

Nous aborderons d'emblée la symptomatologie de l'affection; les conditions étiologiques seront plus aisément discutées par la suite.

SYMPTÔMES

La maladie de Friedreich est souvent considérée comme une affection essentiellement motrice. Nous allons voir que sa symptomatologie présente en réalité un caractère de diffusion que nous expliquera la répartition anatomique de ses lésions et que ses troubles moteurs reposent pour la plupart sur une altération des voies sensitives.

A. TROUBLES MOTEURS. — 1° *Motilité volontaire*. — Ce qui domine du côté des mouvements volontaires, écrivent Gasset et Rauzier, c'est leur incoordination et leur incertitude.

J. B... assis est prié de se lever et de marcher. Il se dresse d'un mouvement brusque, oscille, lance ses jambes

en avant et d'emblée chavire vers le lit voisin. Il se reprend, progresse, les jambes écartées, fauche et talonne, frappe le sol; sa tête oscille et ses yeux contrôlent sa marche. Il hésite, repart avec précipitation, dévie de sa ligne et titube. C'est un ataxique ivre. Sous reconnaissons la *démarche tabéto-cérébelleuse* de Charcot.

Il s'arrête et cherche aussitôt une position d'équilibre qui ne se réalise point sans peine et souvent sans chute; il écarte plus encore ses deux pieds comme s'il cherchait à élargir la base de gravité, il les déplace constamment, soit involontairement, soit au contraire pour s'accommoder aux nouvelles conditions de statique que créent à chaque instant des oscillations par faiblesse ou par déséquilibre. Cette *ataxie statique* s'exagère par l'occlusion des yeux. Ce caractère positif du *signe de Romberg* n'est rencontré que par les deux tiers des auteurs.

Dans le décubitus, l'incoordination des mouvements commandés est frappante aux membres inférieurs.

Aux membres supérieurs, les troubles, pour être plus atténués n'en sont pas moins caractéristiques. Soca, que citent Grasset et Rauzier, a magistralement décrit les modalités de certains actes simples, tels que la préhension des objets usuels, l'acte de boire et de manger. Nous voyons J. B... se lancer avec convoitise vers le coffret qu'on le prie de saisir, hésiter, se reprendre, la mouvoir en spirale autour de l'objet pour l'abattre enfin avec brusquerie, et sans précision. La main « plane » avant de s'abattre, a écrit Carré, et nulle image n'est plus juste. J... ne peut toucher un point de son visage d'un mouvement continu et précis; il s'arrête, dévie de sa ligne et reconnaît son erreur. Il mesure mal l'effort utile, frappe son nez, écrase une coquille d'œuf, laisse glisser un verre entre ses doigts. *Ataxie, dysmétrie*, sont chez lui bien nettes.

Certains auteurs ont rencontré d'autres troubles de la famille cérébelleuse: l'*asynergie*, l'*adiadococinésie*, qui manquent dans notre cas. Dans une observation récente d'André Thomas, l'astasia domine à l'exclusion de l'ataxie, de la dysmétrie, de l'*asynergie*.

On signale aussi presque unanimement, un certain degré de *parésie* dans la maladie de Friedreich. Cette parésie, qui manque dans notre observation, est plus fréquente que dans le tabes, mais n'est que rarement très marquée.

C'est à la motilité volontaire que se rattachent les *troubles de la parole* et de l'*écriture*. L'altération de la parole se rapproche parfois de celle qu'on rencontre dans la sclérose en plaques. L'articulation est en général inégale, traînante et précipitée à la fois. Elle « titube » et se reprend. On sent l'effort, qui se traduit parfois par une véritable tendance explosive. Nous avons entendu J. B... réciter, à la demande de M. le professeur Rauzier la fable du Loup et de l'Agneau. Les troubles, pendant la récitation, assez rapide d'ailleurs, étaient sensiblement plus marqués que pendant la conversation courante où la part de l'automatisme est sensiblement moindre.

Tous les *mouvements de la face* s'effectuent correctement. L'*expression mimique des sentiments* participe de la tendance ataxique générale.

Mais à l'ataxie des mouvements des membres, à l'ataxie de la parole, de l'écriture, de la mimique, se joignent d'autres troubles de la motilité involontaire qui se superposent aux mouvements voulus et existent au repos.

2° *Motilité involontaire*. — Le repos musculaire complet existe rarement pour J. B...; il en est ainsi, disent les classiques, dans un tiers environ des cas. Nous trouvons chez lui à la fois des *secousses choréiformes* et quelques *repta-*

tions digitales athétoïdes. Ces dernières sont rares et discrètes, c'est dans la règle. Les premières sont moins marquées que dans la moyenné des cas, aux membres, mais très nettes à la face, où certains petits muscles travaillent, où la mimique est instable, mobile et quelque peu grimaçante.

L'ataxie de la mimique crée souvent chez les malades de cet ordre, une apparence de niaiserie étonnée que nous verrons contraster avec l'intégrité de leur intelligence.

Il existe un certain degré de balancement de la tête et du corps; Soca a déjà décrit le *nystagmus de la face*; Charcot, l'état d'*instabilité choréiforme* des ataxiques héréditaires.

C'est à l'intervention des mouvements choréiformes que serait dû le phénomène de Romberg lorsqu'il existe dans la maladie de Friedreich.

Le *tremblement intentionnel* a été décrit par quelques auteurs dans la maladie de Friedreich. Il n'existe à aucun degré chez J. B... On doit le considérer comme exceptionnel, et s'il existe, il est atténué.

La *contracture* enfin, a été signalée par quelques auteurs, mais ces faits demeurent exceptionnels; elle est signalée sans grands détails dans une observation de Déjerine et Thomas en 1907. Noïca, en 1908, a interprété par une hypothèse hypertonique certaines constatations délicates. Parkinson, en 1914, a rapporté un cas de maladie de Friedreich où il relevait un état spasmodique des membres, de l'hyperextension du gros orteil, du clonus de la rotule et du pied, un réflexe plantaire en extension. Nous verrons, à propos de la physiologie pathologique par quelle ingénieuse hypothèse anatomique, Souques et Valléry-Radot (1912) expliquent ces faits et justifient leur possibilité.

Dans la règle, c'est l'hypotonie qui s'installe.

B. TROUBLES SENSITIFS. — De la comparaison des observations publiées, un fait se dégage: c'est la discrétion et l'inconstance des troubles sensitifs aussi bien objectifs que subjectifs, dans la maladie de Friedreich. Ils manquent totalement dans notre cas.

Ils ont été notés par de trop bons observateurs pour qu'il soit possible de les mettre en doute.

Notons simplement que tous les modes d'altération ont pu être rencontrés et qu'aucun, par conséquent, n'est caractéristique.

Soca les croit fréquents et a presque toujours rencontré, à des degrés divers des troubles d'ordre *hypo*. Giannelli et Lévy (1908) les croient également communs, mais citent surtout des douleurs fulgurantes, des paresthésies, des altérations kinesthésiques. Les troubles de la sensibilité existent accentués chez un malade de Jumentié et Chenet (1909) avant lequel Déjerine ne les avait jamais rencontrés. André Thomas et Dumpt enfin (1912) ont décrit des altérations de la sensibilité, surtout de la sensibilité profonde.

C. TROUBLES SENSORIELS ET SEMI-CIRCULAIRES. — Les troubles sensoriels sont rares. Quand ils existent, ils ne portent que sur la musculature.

Le *nystagmus* est constant, mais discret. Chez J. B... nous avons dû le rechercher attentivement en évitant les mouvements rapides de l'œil. Il en est ainsi dans la règle. Il n'existe que dans les mouvements de latéralité des yeux. C'est un *nystagmus* lent.

La contractilité pupillaire est normale, l'Argyll manque. Le strabisme manque aussi, il a été signalé, mais dans des cas qui ne paraissent pas purs.

Les réactions semi-circulaires dans la maladie de Friedreich ont fait l'objet, en 1912, de travaux de la part d'An-

dré Thomas et de Pierre Marie. Leurs conclusions sont identiques : les réactions semi-circulaires, tant rotatoires que caloriques (épreuve de Barany), sont diminuées.

D. RÉFLECTIVITÉ. — 1° *Réflexes tendineux*. — Les réflexes tendineux sont abolis. Il est exceptionnel d'en rencontrer même une ébauche.

Nombreux sont cependant les cas où leur exagération a été signalée. Soca en rapporte dans sa thèse. Ils abondaient avant le travail de reclassement qu'a opéré Pierre Marie. Aujourd'hui, nous devons considérer que la presque totalité des cas de maladie de Friedreich avec exagération des réflexes tendineux décrits font partie de l'hérédo-ataxie cérébelleuse. Il est, sans doute, des cas limites. L'exclusivisme n'existe pas en clinique, et la parenté des deux syndromes est telle qu'on peut les voir s'intriquer mutuellement, voire se succéder : un cérébelleux de Raymond avec exagération des réflexes est devenu plus tard un spinal, avec abolition. Retenons néanmoins la règle.

2° *Réflexes cutanés*. — L'accord est moins net sur les réflexes cutanés. En présence des opinions contradictoires émises, nous devons encore les considérer comme variables.

Le sujet que nous avons observé réagit avec vivacité à l'excitation cutanée plantaire. L'ascension testiculaire par le contact fémoral interne est cependant presque virtuelle et le réflexe abdominal manque.

André Thomas a rapporté récemment plusieurs cas d'opposition entre les réflexes tendineux abolis et les réflexes cutanés qu'il a rencontrés très vifs, et il serait tenté de donner à cette formule une portée générale.

Le *signe de Babinski* a été trouvé positif par la grande majorité des auteurs.

Chez J. B... il a prêté à une constatation intéressante: douteux lors des premiers examens, il s'est montré plus tard très net et très vif. M. le professeur Rauzier a établi une liaison entre cet état d'excitation plus grande du faisceau pyramidal et les quatre séances de radiothérapie subies par le malade dans l'intervalle des deux examens.

3° *Réflexes de défense*. — Babinski, en 1912, a constaté chez des sujets atteints de maladie de Friedreich, la production d'une flexion très vive avec retrait du membre inférieur, consécutivement à une excitation vive de la peau de la cuisse, ou même de n'importe quel point du corps, surtout quand la maladie est avancée.

Au cours de la même année, Pierre Marie, a pu, dans certains cas, limiter la zone de déclenchement de ce réflexe de défense, à la plante du pied, la face postérieure du mollet et la partie interne de la cuisse, c'est-à-dire au territoire des premières racines sacrées.

Il est vraisemblable que ces réflexes de défense n'existent, surtout avec cette acuité, que dans les phases avancées de la maladie de Friedreich. Ils ne sont point constants.

E. DÉFORMATIONS. ALTÉRATIONS TROPHIQUES. — La maladie de Friedreich comporte volontiers des déformations parmi lesquelles deux sont, sinon constantes, du moins très fréquentes et prennent de ce fait une grande valeur diagnostique. Ce sont les *pieds bots*, d'un type un peu particulier, et la *scoliose*. J. B... nous offre les uns et l'autre.

Les *pieds* sont en équin varus: l'équin domine. Chaque pied a subi, dans le sens vertical, une forte incurvation qui creuse profondément la plante, fait saillir le talon antérieur en dessous le massif tarsien en dessus. Les orteils,

surtout le gros orteil, sont en hyperextension et c'est là souvent le trouble initial. Soca a décrit des pieds bots sans hyperextension ou sans incurvation, mais Grasset et Razier voient dans ces types des formes transitoires.

La *colonne vertébrale* est déviée: dans la majeure partie des cas, c'est une scoliose à convexité droite qui s'établit; souvent très marquée, elle fait saillir en arrière l'angle costal droit, et par compensation les côtés gauches en avant. Une courbure de sens inverse s'établit dans la région lombaire. Chez J. B... nous retrouvons tout ce cortège et le psoas iliaque gauche dont l'insertion supérieure se trouve reportée fortement vers la droite est tendu en corde dans le fond de la cavité abdominale. Cette constatation est du reste un peu paradoxale, car chez J... c'est l'hypotonie qui domine. La cyphoscoliose a été signalée aussi fréquemment que la scoliose simple.

La *main bote*, qui manque dans notre cas, est beaucoup plus rare que le pied bot. Sicard et Cestan qui l'ont décrite nous montrent la main déviée de son axe, la saillie palmaire des articulations métacarpo-phalangiennes, l'hyperextension des premières phalanges et la flexion des autres.

* La pathogénie de ces déformations demeure obscure. Mais la plupart des auteurs écartent l'hypothèse purement trophique ce qui nous a obligé à quelque prudence dans le libellé du titre de ce paragraphe. On explique ces déformations par les altérations du tonus musculaire et l'on invoque tantôt des hypertonies, tantôt des contractures, tantôt une association des deux processus. Nous soulignons à nouveau au passage cette nouvelle apparition d'un facteur hypertonique possible. Il faut aussi vraisemblablement faire une place au rôle des relâchements ligamenteux d'ordre trophique, qui permettent aux déformations par rupture d'équilibre musculaire de s'accentuer.

L'*hypotonie* musculaire est d'ailleurs un symptôme très fréquent de la maladie de Friedreich. Elle peut être généralisée et, dans les formes avancées, réduire le malade à l'impotence.

L'*atrophie musculaire* enfin, mérite un examen particulier. Elle ne constitue pas une des parties constituantes du syndrome et dans la règle même, elle doit manquer, où elle n'apparaît qu'à la phase ultime, aux membres inférieurs (Déjerine). Déjerine signale des cas, d'ailleurs exceptionnels d'atrophie musculaire généralisée. Sont-ce là des cas purs ?

L'atrophie musculaire au cours de la maladie de Friedreich paraît avoir préoccupé les observateurs au cours de ces dernières années. Mais il semble bien que dans tous les cas où des atrophies ou dystrophies musculaires importantes sont relevées, le diagnostic de maladie de Friedreich pure doive être écarté. Dans le cas de Lambrior l'atrophie n'est survenue que tardivement. Dans celui d'Hoffmann, l'exagération des réflexes exclut l'observation de notre cadre. Le malade de Jastrovitz est plus intéressant; un syndrome de Friedreich assez typique s'est accompagné de pseudo-hypertrophie des mollets, de la cuisse, du deltoïde; d'atrophie des éminences thénar et hypothénar et de la ceinture scapulaire, sans douleurs, ni hypertrophie des troncs nerveux. L'auteur lui-même conclut à une association de maladie de Friedreich et d'amyotrophie myélopathique. Cette association est rare. Le cas de Greenfield qui s'est compliqué d'une atrophie de type péronier est d'interprétation délicate.

Il n'a pas été décrit de trouble trophique proprement dit dans la maladie de Friedreich.

F. TROUBLES VASO-MOTEURS ET SÉCRÉTOIRES. — Les troubles vaso-moteurs et sécrétoires sont, au rebours des trou-

bles trophiques, assez fréquents. Ce sont des phénomènes asphyxiques du pied et de la jambe (refroidissement, cyanose), des œdèmes, des hypersécrétions glandulaires : crises diarrhéiques, sueurs, sialorrhée, hypersécrétion gastrique, polyurie, etc.

G. SPHINCTERS. TROUBLES SOMATIQUES. — Les sphincters sont continents.

Les fonctions génitales s'accomplissent normalement.

L'altération de la nutrition générale se marque dans un certain retard de la formation sexuelle.

On a signalé quelques troubles organiques, tels que la dyspnée, la gêne à la déglutition (le cas le plus récent qui la signale est celui de Durand en 1914). Ces troubles sont imputables à la parésie musculaire (Grasset, Rauzier).

Dans l'observation de Durand (1914) nous relevons l'existence d'une bradycardie d'origine nerveuse.

H. TROUBLES ENCÉPHALIQUES. — Quant au psychisme, il est intact. L'intelligence est souvent vive. J. B..., presque infirme, est le malade le plus gai de la salle Bichat. Les seuls troubles subjectifs qu'accusent parfois ces sujets sont les vertiges et les céphalées.

I. LA PONCTION LOMBAIRE. — Nous ne pouvons quitter cet exposé clinique sans consacrer quelques lignes à la ponction lombaire : elle révèle l'intégrité du liquide céphalo-rachidien qui est normal de tension, d'aspect, de composition chimique et ne présente pas de réaction leucocytaire. Quelques cas de maladie de Friedreich avec lymphocytose ont été signalée. Bauer et Gy (1909), Marie (1912) ont parlé d'une « légère » lymphocytose sans donner de chiffre. Cade et Barjon (1901) ont observé une grosse lymphocytose. De

même Claude et Rouillard, en 1913. Il est vraisemblable de croire que la syphilis, signalée dans ce dernier cas, doit être accusée dans tous les cas de pseudo-Friedreich à lymphocytose rachidienne.

EVOLUTION

Nous n'avons eu en vue jusqu'à présent que la maladie de Friedreich parvenue à sa période d'état, telle, par exemple, que J. B... nous l'a présentée.

En fait, son installation se fait insidieusement.

C'est une maladie de l'enfance ou de la puberté, dont le tableau se complète en six à huit ans et qui dure dix, quinze ans ou davantage.

Les enfants qu'elle frappe sont des tarés héréditaires qui se sont développés lentement. Les premiers troubles sensibles sont l'incoordination des membres inférieurs, la gêne à la démarche, l'extension du gros orteil, l'abolition du réflexe patellaire. Ce n'est que plusieurs mois ou plusieurs années après que le processus s'étend aux membres supérieurs. Peu à peu le sujet est confiné dans son fauteuil ou dans son lit, sans qu'aucune escarre ne survienne, l'impotence devient totale, la parole inintelligible. Mais les fonctions somatiques s'accomplissent normalement, mais la pensée demeure intacte dans la ruine du corps. Des arrêts peuvent survenir, momentanés. On n'a jamais observé de rétrocession, ni de guérison. Les maladies intercurrentes fouettent parfois le processus. Plus souvent, elles lui fournissent l'occasion de s'éteindre.

FORMES CLINIQUES

Soca distingue une forme ataxique commune et une forme paralytique. Il y ajoute une forme à contractures

hypothétique: nous avons rapporté l'opinion récente de Souques à ce sujet et nous y reviendrons.

Elliott (1912) a rapporté un cas de l'unilatéralité de la maladie de Friedreich. Ce cas est unique et l'interprétation délicate.

Les cas sont nombreux où la physionomie de la maladie de Friedreich est modifiée par l'intervention d'associations cliniques. Les plus fréquentes sont celles où plusieurs processus d'ordre dégénératif s'associent et s'intriquent. D'après Raymond, les maladies familiales n'ont pas de type fixe. Elles sont la conséquence de « sénescences prématurées », de groupes d'organes qui peuvent réaliser des tableaux cliniques différents. Disons plutôt qu'à côté de formes caractérisées et bien décrites se rencontrent des formes de transition et des formes associées. Un malade de Sæderbergh (1910) présentait un mélange de maladie de Friedreich d'hérédo-ataxie cérébelleuse et de paraplégie spasmodique familiale.

En fait, la maladie de Friedreich se combine le plus fréquemment à trois ordres de troubles:

1° La maladie de Pierre Marie, où les réflexes s'exagèrent. Cette association est fréquemment relevée dans la littérature et William en rapportait encore un cas en 1914. Nous avons déjà cité le cérébelleux de Raymond devenu ultérieurement un spinal. Le malade de Piazza plus complexe participait simultanément du type Friedreich, du type Marie, de la psychose maniaque dépressive et du goître exophtalmique.

Nous devons signaler d'ailleurs que l'hérédo-ataxie cérébelleuse n'est point admise par tous comme une maladie autonome. Déjerine et André Thomas (1900) la considèrent comme un syndrome commun à plusieurs maladies familiales du système nerveux.

2° L'atrophie musculaire myélopathique (nous avons parlé du malade de Jastrovitz).

3° La débilité mentale (Long, Dupré et Logre 1913). Ce sont là des associations par extension du processus anatomique essentiel de Friedreich, que nous décrirons, au cer-
velet, aux cornes antérieures ou à l'encéphale.

Les formes à lymphocytose rachidienne ne constituent pas des formes cliniques de la maladie de Friedreich, mais bien des simulations de cette affection par la syphilis. Des cas de syphilis cérébrospinale à type Friedreich ont été décrits par Oppenheim, Moussons, Dreyer-Dufer, et plus récemment par Giannelli (1908) et par Claude et Rouillard (1912).

ETIOLOGIE

1° *Caractère familial.* — La maladie de Friedreich, maladie du *jeune âge* et de la *puberté*, est considérée comme une maladie familiale et héréditaire. Il en est ainsi dans la grande majorité des cas.

L'hérédité cependant n'est pas en général directe. Il est assez rare qu'un « Friedreich » engendre un « Friedreich » mais les ascendants d'un Friedreich présentent toujours une tare névropathique notable, tare appréciable, ou souvenir ancestral caché dans l'intimité cellulaire et pourtant transmis à la descendance. La maladie sévit largement sur une même génération où elle frappe les frères et les sœurs; les enfants indemnes de « Friedreich » présentent souvent d'autres tares nerveuses (P. Marie). On connaît les exemples classiques des familles où sept sur huit, neuf enfants, trois enfants ont présenté les signes de la maladie de Friedreich. Il convient de noter que, dans une même famille, l'affection débute au même âge pour les divers enfants.

Nous avons fait une allusion à l'observation complexe de Söederbergh (1910). L'auteur a relevé les tares familiales concomitantes : nystagmus horizontal chez le père ; pieds bots, secousses fibrillaires de la langue et pseudo-neuritis optica chez une sœur ; exagération des réflexes rotuliens et pieds creux chez une autre sœur ; il note en outre la fréquence des accouchements gémellaires dans cette famille. L'existence d'une tare fondamentale est évidente, mais si beaucoup des signes relevés ici peuvent entrer dans la même famille nerveuse, le type bien défini du Friedreich n'est pas représenté.

Plus classique est le cas de Latil (1891) où huit membres d'une même famille étaient frappés de maladie de Friedreich au cours de quatre générations.

R. Bing, à la Société suisse de neurologie (1911) a fait un intéressant parallèle entre les familles « cérébelleuses » (à type Friedreich ou à type Marie) et certaines autres familles sur qui pèsent des tares différentes relevant également de l'hérédo-dégénérescence ; telles sont les familles du Connecticut où sévit la chorée de Huntington ; telle cette famille noble d'Angleterre où règne une dystrophie héritée d'une aïeule commune au XVIII^e siècle ; telles ces familles juives, polonaises ou lithuaniennes que frappe héréditairement l'idiotie amaurotique.

2° *Autres conditions.* — On a incriminé l'alcool, les intoxications, les infections chez les ascendants. Le mécanisme de leur action nous est en tout cas complètement étranger.

Les *infections* du sujet lui-même sont relevées plus d'une fois au cours des mois qui ont précédé l'apparition des premiers signes. Les maladies infectieuses les plus diverses ont été accusées. On a nommé les fièvres éruptives, la fièvre

typhoïde, la coqueluche, le rhumatisme articulaire aigu. C'est la rougeole qu'incrimine Perrin (1909), la tuberculose pour Durand (1914), la diphtérie pour Taylor C. (1914) et pour Lambrior (1911) qui veut donner à la maladie de Friedreich et à la myocardite relevées chez son malade une origine infectieuse commune.

La *syphilis* semble bien sans influence et la clinique permet d'écarter les syphilis cérébro-spinales à type pseudo-Friedreich. P. Marie n'a jamais relevé de réaction de Wassermann positive dans les cas authentiques de maladie de Friedreich qu'il a observés.

Le *traumatisme* enfin est parfois indiqué comme une cause occasionnelle. Laignel-Lavastine et Noguès, en 1917, ont observé le développement des signes de la maladie de Friedreich chez un soldat évacué à la suite d'une commotion cérébrale par éclatement d'obus. L'enquête et l'interrogatoire ont montré que la maladie existant avant l'accident, mais discrète. Elle a évolué ensuite avec rapidité. Le traumatisme a donc joué un rôle non seulement révélateur, mais aggravateur.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique de la maladie de Friedreich peut être tracée avec une précision suffisante en raison du nombre des autopsies qui ont pu être pratiquées. Déjerine et Thomas, en 1909, ont recueilli une trentaine de protocoles. La question s'est enrichie depuis des descriptions anatomiques des cas de Spiller, Lambrior, Alzona, Thomas et Durupt. L'état actuel de la question peut être fixé de la façon suivante.

La maladie de Friedreich est essentiellement une maladie *médullaire*. On fait cependant une place de plus en plus grande, dans les descriptions, aux altérations sous-jacentes (*racines postérieures, ganglions spinaux, nerfs périphériques*) et sus-jacents (*bulbe, protubérance, cervelet*). La contribution méningée est nulle ou infime.

Déjerine note l'épaississement inconstant des *méninges*, surtout au niveau des cordons postérieurs. Nous avons vu que le *liquide céphalo-rachidien* est normal dans sa composition chimique et sa formule cytologique.

Le *cervelet* est parfois diminué de volume. Déjerine l'a vu atrophique. André Thomas et Durupt (1912) ont noté l'atrophie du pédoncule cérébelleux supérieur.

La *protubérance* a été trouvée petite par Spiller (1910) et par Thomas et Durupt (1912); ces derniers notent l'atrophie du *ruban de Reil*.

Le *bulbe* est ordinairement indemne sauf au niveau des corps rectiformes et des noyaux de Goll et de Burdach.

La *moelle* est en général grêle et aplatie dans son ensemble.

Les *cordons postérieurs* sont les plus altérés, surtout à la région lombaire (Déjerine dit: la région dorsale), surtout dans le cordon de Goll, dans les zones radiculaires. Les zones cornu-commissurales, l'angle postéroexterne des cordons postérieurs, le centre ovale de Flechsig sont généralement épargnés (Déjerine).

Les *cordons latéraux* participent presque constamment au processus de sclérose surtout la zone du faisceau pyramidal croisé, du faisceau cérébelleux direct et à un moindre degré du faisceau de Gowers, qui peut n'être altéré qu'à la région cervicale. Les lésions du faisceau pyramidal croisé seraient fréquentes et intenses d'après Déjerine. On les considérerait autrefois comme rares et discrètes.

Le faisceau pyramidal direct est trouvé intact dans la plupart des cas.

Du côté de la *substance grise*, la colonne de Clarke, les cornes postérieures sont très atteintes, les lésions péri-épendymaires sont rares, celles des cornes antérieures exceptionnelles. A cette dernière lésion se rattache l'atrophie musculaire que nous n'avons rencontrée dans la maladie de Friedreich qu'à titre de processus surajouté, ou de complication extensive tardive. Dans l'observation de Lambrior, de 1911, qui porte sur un cas très ancien de maladie de Friedreich, le sujet était porteur d'une lésion limitée des cellules du groupe antéro-latéral des cornes antérieures, correspondant à l'atrophie des muscles thénariens et interosseux survenue deux ans avant la mort.

Les lésions des *racines postérieures* et des *ganglions spinaux*, très discutées autrefois, sont établies depuis les tra-

vaux de Déjerine. Elles ne sont pas, d'une façon générale, en rapport avec l'altération des cordons postérieurs. Déjerine a constaté l'atrophie très marquée des fibres et en particulier de leur gaine de myéline dans la portion intraganglionnaire, comme dans les portions extraganglionnaires centrale et périphérique des racines, atrophie qui se poursuit parfois jusqu'au delà de la coalescence avec la racine antérieure. Mais les cylindraxes si altérés qu'ils soient persistent dans leur continuité et assurent la transmission des excitations sensitives. C'est là une des particularités très notables de la sclérose des voies sensitives dans la maladie de Friedreich.

Les *nerfs périphériques* anciens plus rarement examinés, ont été trouvés fréquemment altérés et dans le cas récent (1912) d'André Thomas et Durupt, la lésion s'étendait aux nerfs sensitifs et moteurs à la fois.

Quant à la nature histologique des lésions de la maladie de Friedreich, elle a fait l'objet de nombreuses discussions. Déjerine et Letulle ont à l'origine opposé le processus banal conjunctivo-vasculaire de la sclérose des cordons latéraux, au processus purement névralgique qui étouffe les cordons postérieurs. Ils ont eux-même renoncé à cette distinction exclusive et cette même prolifération névroglie peut se rencontrer dans les faisceaux pyramidal et cérébelleux.

Ils ont également apporté des tempéraments à leur opinion primitive qui faisait de cette sclérose névroglie pure sans altération vasculaire l'apanage exclusif de la maladie de Friedreich. Il n'en reste pas moins acquis que, dans aucune sclérose le type névroglie n'est aussi constant et caractéristique que dans cette affection. Et Déjerine maintient que la disposition des masses de sclérose « en tourbillons » n'est nulle part plus démonstrative que chez elle.

Qu'est originàirement la maladie de Friedreich ? Le champ des discussions n'est point près d'être clos. Dans leur article de 1909 Déjerine et Thomas reprennent et opposent les deux théories qui en font l'une le résultat d'une anomalie de développement par insuffisance du feuillet externe du blastoderme (Newton Pitt), l'autre l'aboutissant d'une sclérose névroglie primitive, dont la cause initiale demeure du reste obscure.

Tout ici est hypothétique.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGENIE ANATOMIQUE

L'interprétation pathogénique des troubles de la maladie de Friedreich est en très grande partie éclairée par les constatations anatomiques directes dont nous avons relaté l'esquisse.

La sclérose envahit les voies sensitives générales, les voies cérébelleuses, la grande voie pyramidale.

Tous les troubles s'éclairent de ce fait. Seuls le nystagmus et les troubles de la parole demeurent encore obscurs. Les troubles surajoutés correspondent à une extension anormale du processus à des zones ordinairement normales.

Nous devons toutefois relever deux ordres de faits contradictoires. D'une part, les cordons postérieurs présentent des altérations profondes et intenses et la sensibilité est pourtant conservée. Nous avons fait allusion à ce fait que Déjerine explique par la conservation de la continuité des cylindraxes quelle que soit la prolifération névroglie. C'est aussi l'opinion de Philippe et Oberthür, Blocq et Marinesco y voient une preuve de la nature évolutive de la sclérose de Friedreich opposée à la sclérose inflammatoire du tabes.

D'autre part, la sclérose latérale est fréquente et marquée et les malades qu'elle frappe sont hypotoniques. Nous

avons signalé en leur temps les constatations exceptionnelles de Déjerine et Thomas, de Noïca, de Souques et Valléry-Radot qui ont relevé des cas de contracture.

Nous avons indiqué la théorie qui explique par des hypertonies partielles, les pieds bots et la scoliose de la maladie de Friedreich. Celle-ci n'exclut donc pas toujours l'intervention de la contracture, mais elle ne l'admet qu'à titre exceptionnel. Comment expliquer cette sclérose latérale sans hypertonie?

Après avoir rapporté leur observation personnelle, Souques et Valléry-Radot proposent une hypothèse qui permettrait de concilier certaines contradictions. Nous verrons en effet que la dégénération accentuée du faisceau pyramidal croisé est presque de règle dans la maladie de Friedreich. Logiquement, une telle lésion devrait engendrer de l'hypertonie. En fait, dans l'immense majorité des cas le clinicien relève de l'hypotonie. Souques propose d'opposer à la dégénération pyramidale celle des racines postérieures qui est aussi très commune. L'action frénatrice du faisceau pyramidal sur le tonus est déficiente, sans doute, mais en revanche le nombre et la qualité des excitations venues par les racines postérieures pour alimenter le tonus sont singulièrement diminués. Les deux actions sont contradictions. Le résultat dépend de la prédominance de l'une ou de l'autre. Dans la règle l'hypotonie l'emporte, mais si la lésion pyramidale prime la lésion postérieure, la contracture s'établit.

Une dernière remarque s'impose : la parenté clinique de la maladie de Friedreich et de l'hérédo-ataxie cérébelleuse de Marie, autrefois confondues est éclatante. Les localisations anatomiques de ces deux affections en donnent l'explication.

Si l'hérédo-ataxie est la traduction clinique de l'atrophie

scléreuse du cervelet, la maladie de Friedreich en revanche compte parmi ses lésions presque fondamentales l'altération profonde des faisceaux médullaires à terminaison cérébelleuse. Dans les deux cas l'appareil cérébelleux est en cause, par ses centres dans le premier, par ses grandes voies afférentes dans le second. A côté des cas typiques, on relève dans la littérature médicale un certain nombre de moyens termes (Menzel) dont nous pouvions *a priori* prévoir l'existence : la répartition des îlots de sclérose n'affecte qu'une systématisation *approchée*.

Naumann a groupé ces deux affections dans un même cadre nosologique et les considère comme deux types d'affections frappant en deux régions différentes un même système anatomo-physiologique. C'est peut-être là pousser un peu loin les choses et faire trop bon marché de la sclérose prédominante des cordons postérieurs dans la maladie de Friedreich.

DIAGNOSTIC

La maladie de Friedreich participe cliniquement du tabes, de la sclérose en plaques et du syndrome cérébelleux. Elle doit en être distinguée.

Si elle a du *tabes* l'incoordination motrice (moins ample toutefois) l'abolition des réflexes tendineux et souvent le Romberg, elle possède en plus la titubation, et cette association tabéto-cérébelleuse doit mettre aussitôt l'attention en éveil. Elle ne comporte pas d'altération du liquide céphalo-rachidien, pas de douleurs fulgurantes ni d'anesthésie profonde (du moins dans les cas normaux), pas d'atrophie papillaire, ni d'Argyll, ni de paralysies oculaires. Elle n'évolue pas au même âge. Les commémoratifs spécifiques manquent et le caractère familial apparaît en général à l'interrogatoire.

De la *sclérose en plaques* la maladie de Friedreich a le nystagmus, la scansion de la parole, dans des cas rares le tremblement intentionnel; dans les cas de sclérose en plaques à forme cérébello-spasmodique, la titubation. Mais l'abolition des réflexes, l'incoordination motrice guideront le diagnostic, de même que l'observation minutieuse du nystagmus; le nystagmus de la sclérose en plaques existe dans tous les sens; celui de la maladie de Friedreich ne s'observe que dans le sens latéral.

L'*atrophie cérébelleuse* est plus tardive, s'accompagne

d'exagération des réflexes; l'ataxie, les déformations des pieds et de la colonne vertébrale manquent.

L'hérédo-ataxie cérébelleuse de Pierre Marie ne se distingue, en fait, de la maladie de Friedreich, au point de vue clinique, que par l'exagération des réflexes. P. Marie a décrit quelques signes complémentaires positifs dans cette maladie, tels que l'atrophie papillaire, le rétrécissement du champ visuel, le signe d'Argyll Robertson.

La chorée de Sydenham, la chorée chronique de Huntington, la sclérose cérébrale avec athétose double seront écartées assez aisément.

La névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance de Déjerine et Sottas, qui, comme la maladie de Friedreich comporte l'abolition des réflexes, les déformations des pieds et de la colonne vertébrale, le nystagmus, les troubles de la parole, l'incoordination motrice, s'en différencie par l'hypertrophie des troncs nerveux, l'atrophie musculaire, les troubles de la sensibilité le signe d'Argyll.

On ne négligera pas enfin la recherche de la réaction de Wassermann et l'étude du liquide céphalo-rachidien afin d'écarter les cas de syphilis nerveuse à forme ataxo-cérébelleuse.

TRAITEMENT

La thérapeutique de la maladie de Friedreich est décevante.

En dehors du traitement symptomatique et palliatif, nous devons nous reconnaître sensiblement désarmés.

La méthode de rééducation a été appliquée mais les progrès de l'ataxie et de la paralysie la rendent illusoire.

Le massage, la galvanisation, les modificateurs de la nutrition, les excitants de l'appareil neuro-musculaires, la suspension elle-même ne se sont point montrés efficaces.

La radiothérapie jouit d'une faveur plus grande Söderbergh (1910) aurait vu l'hypertonie, la titubation, les troubles de la parole s'améliorer nettement sous son influence, ce qu'il conviendrait peut-être de retenir, bien qu'il s'agisse ici d'une affection cérébelleuse plus que d'une affection spinale. Mais c'est un cas malheureusement isolé.

CONCLUSIONS

I. — La maladie de Friedreich n'est pas une maladie rigoureusement systématisée de la moelle. C'est une sclérose principalement névroglique, étendue à plusieurs systèmes qu'elle intéresse inégalement suivant les cas. Aussi a-t-elle pu être rangée parmi les syndromes spinaux diffus : certaines régions médullaires sont toutefois presque toujours épargnées.

II. — Elle intéresse avec une prédominance particulière les cordons postérieurs (le faisceau de Goll principalement) en respectant cependant un nombre suffisant de cylindres et de fibres courtes pour que la sensibilité demeure peu ou non altérée.

A un degré moindre les voies cérébelleuses (faisceau cérébelleux direct, faisceau de Gowers, colonne de Clarke).

A un degré moindre encore le faisceau pyramidal croisé.

Elle s'étend aux cornes et aux racines postérieures, aux ganglions spinaux et même aux nerfs périphériques.

Elle frappe en haut le bulbe, la protubérance et parfois même le cervelet.

III. — Elle constitue donc un des syndromes des voies sensitives générales et cérébelleuses et sa symptomatologie qui tient du tabes, de la sclérose en plaques, du syndrome cérébelleux, reflète cette distribution anatomique.

IV. — Elle est à l'hérédo-ataxie cérébelleuse ce qu'une affection spinale est à une affection encéphalique.

Il en résulte un parallélisme de la plupart des signes de ces deux affections que départagera essentiellement l'état des réflexes tendineux, abolis chez le spinal, exagérés chez le cérébelleux.

V. — Affection familiale, affection héréditaire, la maladie de Friedreich fait partie du groupe mystérieux des maladies de dégénérescence qui peuvent donner lieu à d'intéressantes associations cliniques.

VI. — La thérapeutique n'a pu encore enrayer son inexorable évolution.

BIBLIOGRAPHIE

1° *Références fondamentales*

BONNUS. — *Thèse Paris*, 1898.

BROUSSE. — De l'ataxie héréditaire (maladie de Freidreich)

Thèse de Montpellier, 1882.

CUCHE. — Maladie de Freidreich. *Thèse de Lyon*, 1887.

DÉJERINE. — Sémiologie du système nerveux, 1914 (pass.).

— et ANDRÉ THOMAS. — Maladie de Freidreich. In *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique*, t. XXXIV, 1909.

DUMON. — *Thèse de Lyon*, 1902.

GRASSET et RAUZIER. — Maladie de Freidreich. In *Traité pratique des maladies du système nerveux*, t. I.

LONDE. — *Thèse Paris*, 1895.

MARIE et LERI. — Maladie de Friedreich. In *Traité de médecine Charcot, Brissaud, Bouchard*, t. IX.

RAYMOND. — Art. tabes. In *Dictionnaire encyclopédique*.

SOCA. — Etude clinique sur la maladie de Friedreich. *Thèse Paris*, 1888.

SUREAU. — *Thèse Paris*, 1898.

VINCELET. — *Thèse Paris*, 1900.

2° *Références bibliographiques de 1909 à 1919 (1)*

- ALZONA. — Altérations de la moelle dans deux cas de maladie de Friedreich. *Ann. di neurologia*, an. 31, fasc. 2-3, p. 113-126, 1913.
- BABINSKI, VINCENT et JARKOWSKI. — Des réflexes cutanés de défense dans la maladie de Friedreich. Soc. neur., Paris, 7 mars 1912; in *Revue neur.*, 1912, p. 463.
- BAUER et GY. — Maladie de Friedreich et hérédo-ataxie cérébelleuse dans une même famille; M. de Friedreich avec lymphocytose rachidienne (service Brissaud). Soc. neur., Paris, 7 janv. 1909; *Revue neurologique*, 1909, p. 9.
- LAIGNEL-LAVASTINE et NOGUÈS. — Maladie de Friedreich révélée par la guerre. Soc. neur., Paris, 6 déc. 1917. In *Revue neur.*, 1917, p. 297.
- CANDELA (M.). — Considérations sur un cas de m. de Friedreich. *Riforma medica*, n° 44, p. 1217-1221, 1^{er} novembre 1909.
- CAUTLEY. — Cas de maladie de Friedreich. *Proc. of the royal Soc. of med. of London*, 26 nov. 1915, p. 6.
- CLAUDE et ROUILLARD. — Syphilis cérébro-spinale avec symptômes ataxo-cérébelleux du type Friedreich. Soc. neur., Paris, 8 mai 1913; in *Revue neurol.*, 1913, t. I, p. 705.

(1) Nous n'avons pas cru devoir reproduire ici la bibliographie totale de la question qui a été plusieurs fois établie. Nous nous sommes limité aux travaux publiés depuis le plus récent travail de mise au point générale (Déjerine et Thomas, 1909).

- DUPRÉ et LOGRE. — Maladie de Friedreich et débilité mentale avec perversions instinctives. Soc. de psychiâtrie de Paris, 20 nov. 1913.
- DURAND. — Maladie de Friedreich. Soc. méd. hôp., Lyon, 3 fév. 1914; *Lyon médical*, 15 févr. 1914.
- ELLIOTT. — Maladie de Friedreich unilatérale. *Proceedings of the royal Society of med. of London*, vol. VI, n° 2; *Neur. section*, p. 66, 21 nov. 1912.
- FREY. — Deux arbres généalogiques de familles atteintes de maladie de Friedreich. Soc. suisse de neurol., 29-30 avril 1911.
- GIANELLI et LEVI. — Etude sur dix-neuf cas de m. de Friedreich. I^{er} Congrès italien de neurologie, Naples, 8 avril 1908.
- GIANNELLI. — Hérédosyphilis; syndrome de F. I^{er} Congrès italien de neurologie, Naples, 8 avril 1908.
- GODWIN GREENFIELD. — Un cas de dystrophie musculaire du type péronier avec signes de la mal. de Friedreich. *Proceedings of the royal Society of med. London*, vol. V, n° 3; *Neurological section*, p. 75, 14 déc. 1911.
- HOFFMANN. — Remarques sur l'ataxie spinale héréditaire. *Behandlung des Deutsche Kongresse fur med.*, Wiesbaden, 1911.
- JASTROWITZ. — Ataxie héréditaire avec atrophie muscul. *Neurol. Centralblatt*, n° 8, 16 avril 1911, p. 426-433.
- JUMENTIÉ et CHENET. — Troubles de la sensibilité dans un cas de maladie de Friedreich. Soc. neur., Paris, 1909; in *Revue neurologique*.
- KELLOGG. — Les premiers cas d'ataxie de Friedreich observés en Amérique. *Med. Record*, n° 2261, p. 431, 7 mars 1914.

- KNAPP. — Trois cas d'ataxie de Friedreich. The Boston Society of psychiatry and neurology, 18 avril 1907
The journal of nervous mental disease, janvier 1908, p. 36.
- LAMBRIOR. — Un nouveau cas de maladie de Friedreich avec autopsie. *Revue neurologique*, 30 janv. 1913, p. 57; voir également, même tome, p. 364.
- Un cas de maladie de Friedreich avec autopsie. *Revue neurologique*, 15 nov. 1911, p. 525-540.
- LLOYD. — Un cas d'ataxie de Friedreich. Philadelphia neurological Society, 23 oct. 1914; *Journ. of nerv. et mental disease*, mars 1915, p. 156.
- LONG. — Débilité mentale et m. de Friedreich. Soc. neur., Paris, 21 nov. 1912; in *Revue neur.*, 1912, t. II, p. 783.
- MARIE (P.) et THIERS. — Réflexes vestibulaires et réflexes de défense dans la maladie de Friedreich. Soc. neur., Paris, 7 nov. 1912; in *Revue neur.*, 1912, t. I, p. 597.
- Réaction de Wassermann dans la maladie de Friedreich. Soc. neur., 7 nov. 1912; in *Revue neurol.*, 1912, t. II p, 111.
- MOORE. — Cas atypique d'ataxie de Friedreich. Philadelphia neurological Society, 27 mars 1908; *The journal of nervous and mental disease*, p. 567, septembre 1908.
- NAUMANN. — Sur la maladie de Friedreich. *Neurol. Centralblatt*, n° 23, 1^{er} déc. 1912, p. 1488-1495.
- NEGRO. — M. de Freidreich et sclérose en plaques. *Rivista neuropatologica*, t. II, n° 9, p. 264, oct. 1907.
- PARKINSON. — Maladie de Friedreich avec phénomènes spasmodiques. *Proc. of the royal Soc. of med. of London*, 27 nov. 1914, p. 3.

- PERRIN (M.). — Maladie de Friedreich. *Annales de médecine et de chirurgie infantiles*, n° 10, p. 325-328, 15 mai 1909.
- PIAZZA. — Psychose maniaque dépressive; maladie de Basedow et ataxie type Marie; malad. de Friedreich. *Riv. ital. di neuropat.*, vol. VI, p. 97-116, mars 1913
- PUJOL et TAPIE. — Sur un cas de m. de Friedreich. Soc. anatom. cl. de Toulouse, 20 mai 1912; *Toulouse médical*, p. 192, 15 juin 1912.
- RAUZIER, BAUMEL (J.) et GIRAUD (G.). — Un cas de maladie de Friedreich. Soc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen, 21 nov. 1919; *in Montpellier médical*, 1919.
- RUGGIERI. — Sur deux cas de maladie de Friedreich. *Riv. Osped.*, an III, n° 19, p. 837. 15 oct. 1913.
- SCHMITT et HANSHALTER. — Maladie de Friedreich. Soc. de médecine de Nancy, 22 février 1911; *Revue méd. de l'Est*, 1^{er} avril 1911, p. 217-218.
- SØEDERBERGH (G.). — Un cas de maladie familiale avec symptômes de maladie de Friedreich et d'hérédotaxie cérébelleuse très améliorée par les rayons X. *Revue neurologique*, 1910, t. II, p. 7-12.
- SOUQUES et VALLERY-RADOT. — Contracture dans la maladie de Friedreich. Soc. neur., Paris, 25 avril 1912; *in Revue neurol.*, 1912, p. 634.
- SPILLER (W.-G.). — Ataxie de Friedreich. *The journal of nervous and mental diseases*, vol. XXXVII, n° 7, p. 411-435, juillet 1910.
- TAYLOR. — Cas de maladie de Friedreich consécutif à la diphtérie. *Proceedings of the royal Society of medicine of London*, vol. VIII, n° 3; *Neurol. section*, p. 15, 11 déc. 1913.

- TAYLOR. — Cas de maladie de Friedreich. *Proceed. of the royal Soc. of med. of London*, vol. VIII, n° 3; *Neurol. section*, p. 15, 11 déc. 1913.
- Cas d'ataxie de Friedreich chez une jeune fille mal développée. *Proceedings of the royal Society of medicine of London*, vol. VI, n° 8; *Neurological section*, p. 141, 22 mai 1913.
- THOMAS (André). — Mal. de Friedreich; astasie; abolition des réflexes tendineux et vivacité des réflexes cutanés; modifications du nystagmus calorique; épreuve de Barany; réaction de Wassermann positive dans le sang. *Soc. neurol.*, Paris, 1^{er} février 1912; *in Revue neurol.*, 1912, p. 309.
- et DURUPT. — Examen du névraxe dans un cas de mal. de Friedreich; atrophie du bulbe, du ruban de Reil et du pédoncule cérébelleux supérieur. *Soc. neurol.*, Paris, 4 juillet 1912; *in Revue neurol.*, 1912, t. II, p. 317.
- TURNER. — Un cas de maladie de Friedreich. *Proceedings of the royal Society of medicine of London*, vol. V, n° 6; *Neurological section*, p. 143, 21 mars 1912.
- WILLIAMS. — Ataxie héréditaire. *The am. journal of the medic sc.*, vol. CXLVII, n° 3, p. 387, sept. 1914.

Vu et permis d'imprimer.
Montpellier, le 21 novembre 1919.
Le Recteur,
Jules COULET.

Vu et approuvé.
Montpellier, le 21 novembre 1919.
Le Doyen,
MARRET.

